

APPENDIX A

French to English

Computer Translation of excerpts from WO 97/03638

French	English
page 1, lines 24-37	
<p>Dans le brevet américain précité, on a proposé d'utiliser des solvants du type glycol, comme le propylène glycol ou le polyéthylène glycol ou des solvants du type N-méthyl pyrrolidone. Ces produits non volatils permettent de maintenir en solution le principe actif et assurer une bonne pénétration.</p> <p>On a aussi décrit des formules utilisant des véhicules du type émulsion où le Minoxidil est soit dissous, soit dispersé sous forme de solution dans les produits plus lipophiles comme des esters de sorbitan ou des alcools gras éthoxylés.</p> <p>Il existe aussi des onguents associant le Minoxidil à des corps gras comme la lanoline, les huiles de paraffine et la vaseline. Cependant, ces solvants confèrent un caractère gras et non esthétique au cheveu et il est bien clair que ces formulations sont très difficiles à utiliser, car leur usage sur le cuir chevelu est très désagréable.</p>	<p>In the aforementioned American patent, one proposed to use solvants of the type glycol, as the propylène glycol or the polyéthylène glycol or solvants of the type n-méthyl pyrrolidone. These non volatile products allow maintaining in solution the active principle and assure a good penetration.</p> <p>One also described formulas using vehicles of the type émulsion where the Minoxidil is dissolved, is dispersed in the form of a solution in the products more lipophiles as esters of sorbitan or fatty alcohols éthoxylés.</p> <p>It exists also onguents associating the Minoxidil to fatty bodies as the lanoline, the paraffin oils and the vaseline. Nevertheless, these solvants confer a non-aesthetic fatty character to the hair and it is well clear that these formulations are very difficult to use, for their usage on hairy leather is very unpleasant.</p>
page 2, line 20 through page 3, line 32	
<p>On mentionnera également la demande de brevet WO-A-95/25500 publiée le 28 septembre 1995 et relative à une composition capillaire contenant:</p> <p>Les cyclodextrines explicitement mentionnées sont les a-méthylées et les hydroxypropyl-b-cyclodextrines, seules ou en mélange.</p>	<p>One will mention equally asks it patent WO-A-95/25500 published September 28 1995 and relating to a capillaire composition containing:</p> <p>The explicitly mentioned cyclodextrines are the has méthylées and the hydroxypropyl-b one-cyclodextrines, alone or some mixes.</p>

Par rapport aux lotions classiques qui utilisent des associations alcool/polyalcool, le but de cette invention est la réalisation d'une lotion capillaire agréable d'utilisation, tout en utilisant une quantité beaucoup plus faible de polyalcool, notamment le propylène glycol.

On a maintenant trouvé que les compositions capillaires à base de Minoxidil comprenant en tant que cyclodextrine, une g-cyclodextrine permettrait de remplacer celles comprenant les cyclodextrines mentionnées dans la demande de brevet WO-A-95/25500 précitée.

La composition capillaire selon l'invention est caractérisée en ce qu'elle contient:

Selon un autre aspect de la présente invention, la quantité de g-cyclodextrine présente dans la composition capillaire est telle qu'elle permet de diminuer substantiellement la quantité de solvant du Minoxidil qu'il serait normalement nécessaire d'ajouter pour obtenir une solubilité comparable du Minoxidil en absence de ladite cyclodextrine.

Par g-cyclodextrines, on entend notamment des composés cycliques naturels consistant en 8 motifs (g) (1-4) D-glucopyranosidiques, soit sous forme non substituée, par exemple par des groupes amino ou carboxy. Les g-cyclodextrines peuvent être présentes seules ou en mélanges.

On préférera la g-cyclodextrine non modifiée dont la solubilité dans l'eau est notamment de l'ordre de 23%.

Les solvants du Minoxidil sont ceux qui sont généralement connus pour présenter une telle propriété, à savoir les dérivés glycoliques ou la N-méthyl pyrrolidone ou les éthers monoéthyliques de

In comparison with the classical lotions that use associations alcohol polyalcool, the goal of this invention is the realization of a pleasant capillaire lotion of usage, all while using a quantity a lot weaker one of polyalcool, notably the propylène glycol.

One now found that the capillaire compositions to bases Minoxidil understanding as a cyclodextrine, a g-cyclodextrine would allow replacing the one understanding the mentioned cyclodextrines in the patent request WO-A-95/25500 aforementioned.

The capillaire composition according to the invention is characterized in this that she contains:

According to another aspect of the presents invention, the quantity of g-cyclodextrine presents in the capillaire composition such as she allows diminishing substantially the quantity of solvent of the Minoxidil that it would be normally necessary to add to obtain a comparable solubility of the Minoxidil in absence of ladite cyclodextrine.

By g-cyclodextrines, one hears notably cyclic solid natural composites in 8 motives (g) (1-4) d-glucopyranosidiques, be under non substituted form, be under forms substituted, for example by groups amino or carboxy. The g-cyclodextrines can be present alone or some mix.

One will prefer the non modified g-cyclodextrine of which the solubility in water is notably on the order of 23%.

The solvents of the Minoxidil are those that generally are known to present such a property, to know the drifts glycoliques or the n-méthyl pyrrolidone or the éthers monoéthyliques of diéthylène glycol.

Among the drifts glycoliques, one will

<p>diéthylène glycol.</p> <p>Parmi les dérivés glycoliques, on citera à titre indicatif le propylène glycol, l'éthylène glycol, le dipropylène glycol et en général tous les polyéthylènes glycols de poids moléculaire variant de 200 à 600.</p> <p>Le propylène glycol est néanmoins le glycol préféré pour la réalisation des compositions selon l'invention.</p> <p>Parmi les mono-alcools, on peut citer les alcools en C2-C4 et notamment l'alcool éthylique ou l'alcool isopropylique.</p> <p>Selon une première variante, la composition capillaire selon l'invention est caractérisée en ce qu'elle contient:</p>	<p>quote for information only the propylène glycol, the éthylène glycol, the dipropylène glycol and usually all the polyéthylènes glycols weight molecular varying of 200 to 600.</p> <p>The propylène glycol is nevertheless the favorite glycol for the realization of the compositions according to the invention.</p> <p>Among the mono alcohols, one can quote the alcohols in C2-C4 and notably alcohol éthylique or alcohol isopropylique.</p> <p>According to a first one varying, the capillaire composition according to the invention is characterized in this that she contains:</p>
page 4, lines 32-35	
<p>La préparation des compositions selon l'invention s'effectue par mélange des différents ingrédients et plus précisément par dissolution du Minoxidil dans la phase alcoolique puis ajout del la g-cyclodextrine, dudit solvan du Minoxidil et enfin de l'eau.</p>	<p>The preparation of the compositions according to the invention carries out itself by mixes different ingredients and precisely by dissolution of the Minoxidil in the phase alcoholic then adds del the g-cyclodextrine, dudit solvan of the Minoxidil and at last water.</p>
page 6, lines 9-33	
<p>Exemple 5--Essai sur le cuir chevelu.</p> <p>Les expériences décrites ci-après ont pour objet d'évaluer comparativement l'acceptabilité cosmétique et l'efficacité des compositions de lotion capillaire des exemples 1 à 4.</p> <p>L'essai monocentrique a été effectué dans un centre spécialisé sur 12 sujets masculins en double aveugle, randomisé, réalisé en hémi-tête.</p> <p>L'essai a duré 8 jours.</p> <p>La quantité de composition appliquée par hémi-tête était de 0,5 ml.</p>	<p>Example 5--Essay on hairy leather.</p> <p>The described experiences hereafter have for object to evaluate comparatively the cosmetic acceptabilité and the effectiveness of the lotion compositions capillaire of the examples 1 to 4.</p> <p>The essay monocentrique was carried out in a specialized center on 12 masculine subjects some doubles blind, randomisé, realized in hémi-tête.</p> <p>The essay lasted 8 days.</p> <p>The quantity of composition applied by hémi-tête was of 0,5 ml.</p>

<p>Les compositions des exemples 1, 2 et 3 ont un temps de séchage de cinq minutes environ et se sont révélées satisfaisantes en ce qui concerne l'aspect non gras de cheveux et la facilité de coiffage de ceux-ci. ainsi, 30 minutes après l'application, la chevelure a un aspect naturel, les cheveux sont gonflants, "non gras", non ternes, doux, faciles à coiffer.</p> <p>Le lendemain des applications, ces cheveux restent "non gras", "non alourdis", gonflants, doux brillants, faciles à coiffer, d'aspect naturel.</p> <p>Les compositions des exemples 1 et 3 sont révélées les plus intéressantes.</p> <p>Les problèmes rencontrés avec la composition de l'exemple 4 sont les suivants:</p> <p>Temps de séchage supérieur à 30 minutes,</p> <p>Aspect "gras" des cheveux.</p> <p>Les compositions des exemples 1,2 et 3 selon l'invention se sont révélées, à quantité égale de Minoxidil, aussi efficaces que les mêmes compositions de l'art antérieur.</p>	<p>The compositions of the examples 1, 2 and 3 have a time of séchage of five minutes about and revealed themselves satisfactory in regards to the non fatty aspect of hair and the ease of coiffage of these. Thus, 30 minutes after the application, the hair has a natural aspect, the hair are inflating, "fatty no", nos duller, more soft, easier to groom.</p> <p>The day following the applications, these hair remain "fatty no", "no weighed down", inflating, brilliant soft, easy to groom, of aspect naturel.</p> <p>The compositions of the examples 1 and 3 are revealed the most interesting ones.</p> <p>The problems met with the composition of the example 4 are the following ones:</p> <p>Times of superior séchage to 30 minutes,</p> <p>Aspect "fatty" hair.</p> <p>The compositions of the examples 1,2 and 3 according to the invention revealed themselves, to quantity equals Minoxidil, as effective as them same compositions of the previous art.</p>
--	--